

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 9 de janeiro de 2022

Principais papéis sobre vitamina D em 2021

**Benefícios ignorados no momento em que são mais necessários
por William B. Grant, PhD.**

OMNS (9 de janeiro de 2022) O número total de publicações que mencionam a vitamina D é mais de 93.600. Uma simples pesquisa em pubmed.gov mostra que havia 5.484 publicações em 2021 com vitamina D no título ou resumo. Isso é mais de 4.548 em 2020. Em 2021, 609 das publicações com vitamina D no título ou resumo em 2021 eram sobre COVID-19 e 279 sobre SARS-CoV-2.

A preocupação de saúde dominante em 2020 foi COVID-19. De acordo com os dados postados em <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>, houve mais de 288 milhões de casos de infecção por SARS-CoV-2 ou COVID-19, bem como mais de 5,4 milhões de mortes atribuídas a COVID-19 até 31 de dezembro de 2021. Além disso, houve tremendas interrupções nos negócios, educação, produção de alimentos, vida social e viagens. Vacinações de RNA foram desenvolvidas e usadas para reduzir o risco de infecção por SARS-CoV-2 e a incidência e gravidade de COVID-19. Mas, como estamos aprendendo agora, a proteção contra a vacinação diminui com o tempo e pode não ser tão útil para novas variantes como o Omicron. Um dos entendimentos quando a Food and Drug Administration deu a autorização de uso emergencial para as vacinas de RNA em dezembro de 2020 foi que não havia métodos simples para prevenir a infecção ou tratar a doença. Como resultado, houve um bloqueio quase total da mídia sobre as informações relacionadas à vitamina D a esse respeito, e um bloqueio parcial da mídia social. Vários dos principais artigos sobre vitamina D em 2021 estavam relacionados ao COVID-19.

Provas de que a vitamina D combate COVID-19

Existem muitos estudos observacionais sobre a 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] sérica e a incidência de infecção por SARS-CoV-2 e / ou COVID-19, bem como a gravidade e morte por COVID-19. O estudo de meta-análise mais completo incluiu dados de 76 estudos observacionais. [1] Nesse estudo, a Figura 3 incluiu 19 estudos e encontrou um odds ratio (OR) para níveis baixos vs. altos de 25 (OH) D de 1,48 (intervalo de confiança de 95% (IC) 1,28 a 1,65). No entanto, existe a preocupação de que as medições perto do momento do diagnóstico podem causar uma redução no nível de 25 (OH) D medido devido à resposta inflamatória aguda. Esses dados foram usados para estimar o tamanho desse efeito. [2] Os 19 estudos podem ser divididos em quatro categorias: 25 (OH) D no momento do diagnóstico (7 estudos); dentro do ano anterior (8); 10 anos anteriores (1); e 10-15 anos antes (3). Os ORs médios ponderados para cada tempo são 2,08, 1,76, 1,27 e 1,04, respectivamente. Esses valores são consistentes com um intervalo mais longo entre a coleta de sangue e o resultado de saúde sendo associado a piores resultados de saúde devido a mudanças nos níveis de 25 (OH) D. Se assumirmos que o OR para o período inferior a um ano está correto, então o OR no momento do diagnóstico pode ser um tanto alto. Mesmo assim, isso ainda significa que os estudos observacionais com 25 (OH) D medida perto do momento do diagnóstico são

úteis e implicam que um nível adequado de vitamina D reduz significativamente o risco de COVID-19.

Existem vários fatores que aumentam o risco de COVID-19, incluindo obesidade, idade avançada e comorbidades. A obesidade é um importante fator de risco, pois aumenta a inflamação sistêmica e leva ao armazenamento de vitamina D no tecido adiposo, o que tende a diminuir o nível de vitamina D em outros órgãos do corpo. Um estudo conduzido em Boston, MA descobriu que, embora os pacientes com 25 (OH) D > 30 ng / ml e IMC < 30 kg / m² tivessem um risco significativamente reduzido de morte por COVID-19 [OR = 0,18], um 25 (OH) O nível de D > 30 ng / ml não foi associado à redução do risco de morte para pacientes com IMC > 30 kg / m². [3] Evidentemente, um nível significativamente superior a 30 ng / ml é necessário para diminuir o risco em pacientes obesos.

Como funciona

Os mecanismos do sistema imunológico inato pelos quais a vitamina D reduz o risco de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 parecem incluir redução da viabilidade viral e replicação por meio da indução de catelicidina e defensinas, bem como produção reduzida de citocinas pró-inflamatórias e o risco de tempestade de citocinas. O sistema imunológico inato não é sensível à variante do SARS-CoV-2 envolvida. Isso é importante porque o vírus sofre mutação rapidamente, reduzindo assim a capacidade do sistema imunológico adaptativo de responder com eficácia. Portanto, a vitamina D pode servir como uma medida extra de proteção à medida que a eficácia da vacina diminui. O nível sérico recomendado de 25 (OH) D para prevenção é de 40 a 60+ ng / ml, o que poderia ser alcançado com a faixa de dosagem segura de 5.000 a 10.000 UI / d de vitamina D3. [2]

Em todos os estudos, infelizmente, a vitamina D foi testada da mesma maneira que os medicamentos são testados. Ou seja, uma vitamina foi testada com a exclusão de todos os outros nutrientes necessários para uma saúde ideal. Esse esforço "científico" oferece, na melhor das hipóteses, uma imagem de um nutriente no vácuo. Mas, ao contrário das drogas, os nutrientes do corpo humano trabalham juntos como uma equipe e, portanto, devem ser testados de acordo. Por exemplo, o magnésio desempenha um papel importante na ativação da vitamina D, bem como outros benefícios para a saúde [4]. Os efeitos benéficos incluem redução do estresse oxidativo, redução do risco de tempestade de citocinas, manutenção da integridade endotelial, aumento da fibrinólise, redução da coagulação e fortalecimento do sistema imunológico. Portanto, o magnésio deve ser tomado junto com suplementos de vitamina D3, talvez 400 mg / d.

Estudos observacionais que examinam os resultados da suplementação de vitamina D podem ser usados para ajudar a determinar se os efeitos relacionados ao nível de 25 (OH) D são devidos à vitamina D e não a algo mais, como os efeitos não-vitamina D da exposição aos raios solares UVB. Um artigo de Barcelona fez isso para COVID-19. [5] Muitas pessoas em Barcelona recebem prescrições de vitamina D3 ou calcifediol [25 (OH) D] de seus médicos, facilitando a realização de estudos observacionais sobre o efeito da suplementação. Os registros estavam disponíveis para 108.343 pacientes com prescrição de vitamina D3 e 134.703 pacientes com prescrição de calcifediol. Aqueles prescritos com vitamina D3 tiveram um risco 5% menor de infecção por SARS-CoV-2 do que os controles [razão de risco multivariada (HR) = 0,95 (IC de 95%, 0,91 a 0,98)], mas nenhuma diferença significativa para

COVID-19 grave ou COVID 19 mortalidade. No entanto, comparando 9474 tratados com vitamina D3 que alcançaram > 30 ng / ml com 7616 controles não tratados com 25 (OH) D <20 ng / ml, os HRs multivariados foram próximos de 0,7 para infecção por SARS-CoV-2, COVID-19 grave e Mortalidade de COVID-19. As mesmas comparações para 16.276 tratados com calcifediol vs. 7.616 controles não tratados encontraram HRs multivariados ou 0,69 (IC 95%, 0,61 a 0,79) para infecção, 0,61 (0,46 a 0,81) para COVID-19 grave e 0,56 (0,42 a 0,76) para mortalidade. Evidentemente, é o nível de 25 (OH) D realmente alcançado que reduz o risco de infecção.

O artigo mais recente sobre vitamina D e risco de hospitalização e mortalidade por COVID-19 foi publicado em 1º de janeiro de 2022. [6] Ele apresentou uma análise de 4.599 pacientes veteranos recebendo cuidados nas instalações de saúde do Departamento de Assuntos de Veteranos dos EUA que testaram SARS-CoV-2 positivo durante o período de 20 de fevereiro a 8 de novembro de 2020 e tinham dados sobre os níveis séricos de 25 (OH) D de nos 15 a 90 dias anteriores em arquivo. Vinte e um por cento dos pacientes foram hospitalizados e 7,4% morreram dentro de 60 dias de seu teste de índice SARS-CoV-2. As taxas de hospitalização diminuíram de 25% a 15 ng / ml para 18% a 60 ng / ml (razão de risco relativo ajustado = 1,29), enquanto as taxas de mortalidade diminuíram de 11% para o nível de vitamina D = 15 ng / ml para 6% a 60 ng / ml (razão de risco relativo ajustado = 1,82). Isso fornece evidências excelentes para a eficácia de um nível adequado de vitamina D na redução do risco de complicações graves e mortalidade de COVID-19.

Fazendo sentido da pesquisa

Os estudos observacionais sugerem que o tratamento de pacientes com COVID-19 com vitamina D pode ser benéfico. Infelizmente, em alguns estudos, o tratamento com altas doses de vitamina D3 foi considerado ineficaz. Um estudo na Turquia envolveu a suplementação de 163 pacientes COVID-19 com entre 254.000 a 500.000 UI em três a sete dias para aumentar o nível de 25 (OH) D para acima de 30 ng / ml. [7] A média de 25 (OH) D para os pacientes tratados atingiu apenas 31 ± 12 ng / ml no dia 7 e 35 ± 11 ng / ml no dia 14. A taxa de mortalidade foi de 11,19% (97 de 867) em toda a coorte, incluindo pacientes com comorbidades. A taxa de mortalidade de casos prospectivos que também tinham comorbidades, mas receberam tratamento com vitamina D foi de 5,5% (9 de 162). O tratamento com vitamina D diminuiu a taxa de mortalidade por um fator de 2,14.

O tratamento com calcifediol de pacientes com COVID-19 na Espanha é bastante comum. Um artigo relatou os resultados do tratamento de 79 de 537 pacientes com COVID-19 entre 5 de fevereiro e 5 de maio de 2020. [8] O tratamento usou cápsulas de calcifediol de 0,266 mg (equivalente a 34.000 UI de vitamina D3), duas no dia 1, depois uma nos dias 3, 7, 14, 21 e 28. Quatro (5%) pacientes tratados morreram vs. 90 (20%) pacientes não tratados. O OR multivariado para morte no dia 30 foi de 0,16 (IC de 95%, 0,03 a 0,80). A razão pela qual o calcifediol neste tipo de estudo obtém resultados muito melhores do que a vitamina D3 é que aumenta a 25 (OH) D sérica em poucas horas, em vez de em alguns dias. Isso ativa rapidamente os mecanismos importantes da vitamina D, como a redução da sobrevivência e da replicação do vírus SARS-CoV-2, bem como a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e da tempestade de citocinas que danifica a camada epitelial de vários órgãos. [9]

Luz solar e as estações

É bem conhecido a partir de variantes de vírus existentes que as taxas de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 são mais baixas no verão do que no inverno. Existem agora três razões hipotéticas para taxas mais baixas no verão: (1), níveis mais elevados de 25 (OH) D; (2), inativação de SARS-CoV-2 por UV solar; (3), níveis mais elevados de óxido nítrico sérico devido à exposição ao ultravioleta A (320-400 nm). A exposição aos raios solares UVA aumenta o óxido nítrico sérico, liberando-o de compostos de nitrogênio subcutâneos, que reduzem a pressão arterial. [10] O óxido nítrico também tem efeitos antivirais. Todos os três motivos podem ser importantes.

Para aqueles que não recebem suplementos adequados de vitamina D, o nível do sangue cai continuamente durante os meses de inverno em países de latitudes altas. Uma análise das mortes de COVID-19 durante janeiro a 17 de abril de 2020 foi conduzida com relação às doses de luz solar em latitudes em três países, Inglaterra, Itália e EUA, onde as doses de UVB solar de inverno são muito baixas para produzir vitamina D adequada, ou seja, norte da Flórida [10]. Os fatores de risco de mortalidade ajustados foram piores para a Inglaterra e um pouco menos, mas ainda graves para os EUA e Itália.

O efeito da radiação UV na inativação do SARS-CoV-2 foi delineado em um estudo de modelagem. [11] Estudos de laboratório do espectro de ação de inativação de UV para SARS-CoV-2 foram usados com dados para os componentes espectrais da radiação UV solar na superfície da terra entre 70° S e 70° N para gerar tempos de inativação de exposição ao sol do meio-dia para vírus. O UVA solar na faixa de 366 a 405 nm foi considerado o mais importante, porque a intensidade do UVA permanece forte ao longo do dia, variando muito menos do que a intensidade do UVB. No entanto, a inativação do vírus devido à exposição à luz solar é várias vezes mais rápida no verão do que no inverno. Por exemplo, a 40° N, os tempos de inativação do vírus variaram de dois minutos em julho a seis minutos em dezembro. Além disso, o fato de as pessoas passarem mais tempo ao sol no verão do que no inverno aumenta ainda mais as diferenças entre verão e inverno na inativação do vírus. Pode ser que todos os três fatores afetem as variações sazonais nas taxas de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19. As implicações são que as pessoas poderiam passar mais tempo ao sol no verão e tomar mais suplementos de vitamina D no inverno para atingir níveis de 25 (OH) D na faixa de 40-60 ng / ml (100-150 nmol / L). Isso poderia exigir de 5.000 a 10.000 UI / d para a maioria dos adultos e também teria muitos outros benefícios para a saúde.

Doença cardiovascular

Houve avanços importantes na compreensão do papel da vitamina D na redução do risco de doenças cardiovasculares (DCV) em 2021. Por mais de uma década, sabe-se que os níveis séricos de 25 (OH) D estão inversamente correlacionados com o risco de DCV. No entanto, uma vez que os ensaios clínicos randomizados (RCTs) não haviam apoiado esses achados, o sistema de tratamento médico decidiu ignorar essa evidência. Este ano houve mais estudos observacionais que apóiam o papel da vitamina D na prevenção de doenças, incluindo um em relação à suplementação de vitamina D e outros em estudos de randomização mendeliana (MR). Os estudos de RM usam escores genéticos baseados em vários polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) que afetam o nível sérico de 25 (OH) D. A ideia é que se as pessoas forem expostas às mesmas fontes de vitamina D, aqueles com um

conjunto de SNPs que prevêem o maior aumento nos níveis de 25 (OH) D geneticamente previstos terão resultados melhores do que aqueles com conjuntos de SNPs que prevêem os níveis mais baixos. O problema com a maioria dos estudos de RM até o momento é que eles agruparam todos os resultados independentemente dos níveis de 25 (OH) D geneticamente previstos. Em vez disso, os estudos de RM mais recentes estratificam os dados por níveis séricos de 25 (OH) D geneticamente previstos.

O primeiro estudo estratificado de RM sobre vitamina D e risco de DCV usou dados de vários estudos europeus com quatro estratos: <10 ng / ml, 10-25 ng / ml, 20-30 ng / ml e > 30 ng / ml. [12] Para os participantes com deficiência de vitamina D [nível de 25 (OH) D <10 ng / ml], as análises genéticas forneceram fortes evidências de uma associação inversa com todas as causas de mortalidade OR por aumento de 4 ng / ml em 25 (OH) D geneticamente previsto Nível D (0,69) e associações inversas não significativas para acidente vascular cerebral (0,85) e doença cardíaca coronária (0,89). Uma estratificação mais precisa dos participantes encontrou associações inversas entre os níveis de 25 (OH) D geneticamente previstos e a mortalidade por todas as causas de até cerca de 16 ng / ml. Este artigo também relatou resultados observacionais com relação aos níveis séricos de 25 (OH) D medidos. Eles mostraram aumento significativo de HRs para doença cardíaca coronária abaixo de 10 ng / ml, acidente vascular cerebral abaixo de 16 ng / ml, taxa de mortalidade por todas as causas abaixo de 16 ng / ml, DCV, câncer e taxas de mortalidade por todas as causas abaixo de 20 ng / ml. [13]

Um segundo estudo de MR usou dados do UK Biobank com 100 estratos 25 (OH) D geneticamente previstos. [14] Houve uma associação em forma de L entre a 25 (OH) D sérica geneticamente prevista e o risco de DCV (Pnon-linear = 0,007), em que o risco de DCV diminuiu abruptamente inicialmente com o aumento dos níveis e atingiu um platô em torno de 20 ng / ml. Associação semelhante foi observada para a pressão arterial sistólica (Pnon-linear = 0,03) e diastólica (Pnon-linear = 0,07). A análise observacional dos níveis séricos de 25 (OH) D indicou que o risco de todos os três desfechos foi reduzido para até 50 ng / ml.

Um estudo observacional comparou o risco de infarto do miocárdio e a taxa de mortalidade por todas as causas. [15] Este estudo usou dados de pacientes que receberam atendimento no Veterans Health Administration de 1999 a 2018. Comparando o risco para aqueles com linha de base de 25 (OH) D <20 ng / ml suplementado com vitamina D e atingindo > 30 ng / ml (N = 2942) com aqueles que não suplementaram e permaneceram com 25 (OH) D <20 ng / ml (N = 10014), a FC para infarto do miocárdio foi de 0,73 e a taxa de mortalidade por todas as causas FC foi de 0,61.

Autismo

Um estudo de Estocolmo investigou o papel do status da vitamina D no desenvolvimento e o risco de transtorno do espectro do autismo (TEA) para participantes nascidos na Suécia entre 1996 e 2000. [16] O estudo envolveu 947 casos de ASD sem deficiência intelectual (ID) e 452 com ID, com base na 25 (OH) D materna medida perto de 10 semanas de gestação e na 25 (OH) D neonatal medida no nascimento. Com base na 25 (OH) D materna, a OR de ASD para 25 (OH) D entre 10 e 20 ng / ml foi de 1,58, enquanto a OR para um aumento de 25 (OH) D de 10 ng / ml foi de 0,65. Com base na 25 (OH) D neonatal, o OR para um aumento de 10 ng / ml foi de 0,86. Para ASD com ID, com base na 25 (OH) D materna, a OR para um aumento

de 10 ng / ml foi de 0,52, enquanto com base na 25 (OH) D neonatal, a OR para um aumento de 10 ng / ml foi de 0,87. Esses resultados indicam que os níveis de 25 (OH) D no início e durante a gravidez são mais importantes do que no final da gravidez.

Câncer

Um estudo de modelagem estimou a redução das mortes por câncer e os custos de suplementação de todos os habitantes com idade superior a 50 anos na Alemanha. [17] Eles usaram o valor de redução de 13% obtido da meta-análise de ECRs de suplementação de vitamina D. Eles observaram que 247.000 mortes por câncer ocorreram na Alemanha em 2018. Eles assumiram que os custos no final da vida por morte por câncer foram de 40.000 € (euros) e 25 € por pessoa para 1.000 UI/d de vitamina D. A economia líquida foi estimada em 254 milhões de euros. A suplementação com 2.000 UI/d de vitamina D foi estimada para alcançar uma redução de mortalidade por câncer de 17%, embora com o dobro do custo de 1.000 UI/d de vitamina D, enquanto a suplementação com 400 UI/d reduziria as taxas de mortalidade por câncer em 11% aos 40 % do custo.

Uma meta-análise foi publicada a respeito de estudos observacionais de risco de câncer colorretal em relação ao nível sérico de 25 (OH) D. [18] Houve 15.542 casos e 22.376 controles de estudos de caso-controle [níveis séricos de 25 (OH) D medidos no momento do diagnóstico] e 1.402 casos incidentes analisados em uma população total de 68.701. O OR para alto vs. baixo 25 (OH) D de estudos de caso-controle foi de 0,60 e 0,80 de estudos prospectivos. A razão geral pela qual os ORs são melhores para estudos de caso-controle é que 25 (OH) varia com o tempo e, quanto maior o tempo de acompanhamento, menor a correlação com os resultados de saúde. Algumas pessoas estão preocupadas com o fato de que ter câncer não diagnosticado pode reduzir os níveis séricos de 25 (OH) D. No entanto, esse efeito parece se aplicar a doenças inflamatórias agudas, como infecções virais, não câncer.

Por que a vitamina D não está sendo recomendada?

Apesar dos avanços recentes na compreensão dos benefícios para a saúde de níveis mais elevados de 25 (OH) D e suplementação de vitamina D, a Força-Tarefa do Serviço Preventivo dos EUA concluiu em uma revisão publicada no JAMA: "Nenhum estudo avaliou os benefícios ou danos diretos do rastreamento de vitamina D deficiência. Entre as populações assintomáticas residentes na comunidade com baixos níveis de vitamina D, as evidências sugerem que o tratamento com vitamina D não tem efeito sobre a mortalidade ou a incidência de fraturas, quedas, depressão, diabetes, doenças cardiovasculares, câncer ou eventos adversos. as evidências são inconclusivas sobre o efeito do tratamento no funcionamento físico e na infecção. " [19] A Tabela 1 nessa revisão apresentou resultados para benefícios e danos de 45 RCTs de vitamina D. Nenhum benefício ou dano foi encontrado.

As razões pelas quais os estudos controlados randomizados mostraram poucos efeitos benéficos são diretas. Como agora é bem conhecido, os estudos tradicionais controlados randomizados de vitamina D são baseados em diretrizes para medicamentos. Os participantes são inscritos, geralmente com níveis de 25 (OH) D acima da média da população e recebem pequenas doses de vitamina D, geralmente não mais do que 2.000 UI / d. Os resultados são avaliados com base no tratamento versus placebo. Como agora é bem

conhecido, esses ensaios clínicos randomizados estão fadados ao fracasso, pois é a 25 (OH) D que está correlacionada com os resultados de saúde, não a dose de vitamina D. [20] Os pesquisadores que conduziram o estudo da vitamina D e diabetes tipo 2 (D2d) entenderam isso depois de completar e relatar os resultados e, posteriormente, relataram que o risco de progressão de pré-diabetes para diabetes tipo 2 foi reduzido em 25% para cada 10 ng / ml de 20 -30 ng / ml a > 50 ng / ml. [21]

Se os sistemas de defesa dos pulmões não protegem os pulmões dos danos de vários irritantes, podem ocorrer danos permanentes, tornando os pulmões mais suscetíveis a várias doenças respiratórias. Uma revisão do potencial terapêutico da vitamina D em doenças inflamatórias pulmonares foi publicada recentemente. [22] As ações da vitamina D nas células inflamatórias são dissecadas nesta revisão, bem como seu significado clínico nas doenças respiratórias.

Um estudo recente revisou as tendências no status da vitamina D em todo o mundo. Algumas regiões, como o Oriente Médio e alguns países da Ásia, apresentam baixo teor de vitamina D. [23] Uma grande melhora foi observada na Finlândia após a introdução da fortificação obrigatória de produtos lácteos com vitamina D. Os determinantes do declínio no status da vitamina D são menos exposição ao sol, maior uso de filtro solar, aumento do índice de massa corporal (IMC), menos atividade física e baixo nível socioeconômico. Os determinantes do aumento do nível de vitamina D são a fortificação de alimentos com vitamina D e suplementos de vitamina D. Conforme mostrado pelo exemplo finlandês, a fortificação de alimentos pode levar a um aumento populacional no status de vitamina D.

Conclusão

A evidência de que a vitamina D tem benefícios importantes para a saúde continuou a aumentar em 2021. Em particular, os benefícios na redução do risco de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19 tornaram-se mais robustos, assim como aqueles para DCV. **A evidência aponta claramente para o intervalo saudável de 25 (OH) D como sendo 30-40 ng / ml, com evidências adicionais para o intervalo ideal sendo 40-60 ng / ml.** Devido aos estilos de vida modernos, é muito difícil atingir esses níveis por meio da exposição aos raios solares UVB e da dieta. A maneira mais eficiente de aumentar a 25 (OH) D sérica é suplementar com vitamina D3, de pelo menos 5.000 IU / d, e até 10.000 IU / d. Depois de tomar um suplemento por 4 meses, um exame de sangue para o nível de vitamina D (nível sugerido de 40-60 ng / ml), juntamente com o conselho de um médico, pode ajudar a definir a dose.

Quantidades adequadas de magnésio na dieta ou em suplementos (400-600 mg / d na forma de malato, citrato ou cloreto) são necessárias para auxiliar a ação da vitamina D. [24-27] Suplementos de outros nutrientes essenciais são benéficos para fortalecer o sistema imunológico, incluindo zinco (50 mg / d com 2 mg / d de cobre) e selênio (100 mcg / d, incluído em muitos multivitamínicos).

Divulgação: A organização sem fins lucrativos do autor, Sunlight, Nutrition and Health Research Center (www.sunarc.org), recebe financiamento da Bio-Tech Pharnacal, um fabricante de suplementos de vitamina D. Ele tem 291 publicações relacionadas à vitamina D listadas em pubmed.gov, datadas de 1999.

Referências

1. Dissanayake HA, de Silva NL, Sumanatilleke M, et al. (2021) Papel prognóstico e terapêutico da vitamina D em COVID-19: revisão sistemática e meta-análise. J Clin Endocrinol Metab 2021: dgab892. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34894254>
2. Grant, WB (2022) O papel da vitamina D na redução do risco de SARS-CoV-2 e COVID-19, incidência, gravidade e morte. Nutrients 14: 183. <https://doi.org/10.3390/nu14010183>
3. Charoenngam N, Shirvani A, Reddy N, et al. (2021) Associação do status da vitamina D com a morbidade e mortalidade hospitalar em pacientes adultos hospitalizados com COVID-19. Endocr Pract 27: 271-278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33705975>
4. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH (2021) Magnésio e deficiência de vitamina D como uma causa potencial de disfunção imunológica, tempestade de citocinas e coagulação intravascular disseminada em pacientes covid-19. Mo Med. 118: 68-73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33551489>
5. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, et al. (2021) Suplementação com vitamina D e risco de COVID-19: um estudo de coorte de base populacional. J Endocrinol Invest 2021: 1-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273098>
6. Seal KH, Bertenthal D, Carey E, et al (2022) Association of Vitamin D Status and COVID-19-Related Hospitalization and Mortality. J Gen Intern Med. 2022 1 de janeiro. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981368>
7. Gonen MS, Alaylioglu M, Durcan E, et al. (2021) A suplementação rápida e eficaz com vitamina D pode apresentar melhores resultados clínicos em pacientes com COVID-19 (SARS-CoV-2) ao alterar INOS1, IL1B, IFNg, catelicidina-LL37 e ICAM1 séricos. Nutrients 13: 4047. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836309>
8. Alcalá-Díaz JF, Limia-Pérez L, Gómez-Huelgas R, et al. (2021) Calcifediol Treatment and Hospital Mortality Due to COVID-19: A Cohort Study. Nutrients 13: 1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064175>
9. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. (2020) Evidência de que a suplementação com vitamina D pode reduzir o risco de infecções e mortes por influenza e COVID-19. Nutrients 2020; 12: 988. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32252338>
10. Cherrie M, Clemens T, Colandrea C, et al. (2021) Radiação ultravioleta A e mortes por COVID-19 nos EUA com estudos de replicação na Inglaterra e Itália. Br J Dermatol 185: 363-370. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33834487>

11. Nicastro F, Sironi G, Antonello E, et al. (2021) A radiação solar UV-B / A é altamente eficaz na inativação de SARS-CoV-2. Sci Rep 11: 14805. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34285313>
12. Colaboração de fatores de risco emergentes E-CVD / VDSC. (2021) Estimando relações dose-resposta para vitamina D com doença cardíaca coronária, acidente vascular cerebral e mortalidade por todas as causas: análises observacionais e de randomização de Mendel. Lancet Diabetes Endocrinol 9: 837-846. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34717822>
13. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. (2019) Suplementos de vitamina D e prevenção do câncer e doenças cardiovasculares. N Engl J Med 380: 33-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30415629>
14. Zhou A, Selvanayagam JB, Hypponen E. (2021) As análises de randomização Mendeliana não linear apoiam um papel para a deficiência de vitamina D no risco de doença cardiovascular. Eur Heart J 2021: ehab809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34891159>
15. Acharya P, Dalia T, Ranka S, et al. (2021) Os efeitos da suplementação com vitamina D e dos níveis de 25-hidroxivitamina D sobre o risco de infarto do miocárdio e mortalidade. J Endocr Soc 5: bvab124. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34396023>
16. Lee BK, Eyles DW, Magnusson C, et al. (2021) Vitamina D do desenvolvimento e transtornos do espectro do autismo: achados do Stockholm Youth Cohort. Mol Psychiatry 26: 1578-1588. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695167>
17. Niedermaier T, Gredner T, Kuznia S, et al. (2021) A suplementação de vitamina D para a população idosa na Alemanha tem o potencial de economia de custos de prevenir quase 30.000 mortes por câncer por ano. Mol Oncol 2021; 15: 1986-1994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540476>
18. Hernandez-Alonso P, Boughanem H, Canudas S, et al. (2021) Níveis circulantes de vitamina D e risco de câncer colorretal: uma meta-análise e revisão sistemática de estudos de caso-controle e de coorte prospectivos. Crit Rev Food Sci Nutr 2021: 1-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34224246>
19. Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP, et al. (2021) Triagem para deficiência de vitamina D em adultos: Relatório de evidências atualizado e revisão sistemática para a Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA. JAMA 325: 1443-1463. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33847712>
20. Grant WB, Boucher BJ, Bhattoa HP, et al. (2018) Por que os ensaios clínicos de vitamina D devem ser baseados nas concentrações de 25-hidroxivitamina D. J Steroid Biochem Mol Biol 177: 266-269. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28842142>
21. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, et al. (2020) Exposição intratrial à vitamina D e diabetes de início recente entre adultos com pré-diabetes: uma análise secundária do

estudo de vitamina D e diabetes tipo 2 (D2d). Diabetes Care 43: 2916-2922. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33020052>

22. Afzal M, Kazmi I, Al-Abbasi FA, et al., (2021) Current Overview on Therapeutic Potential of Vitamin D in Inflammatory Lung Diseases. Biomedicines.9: 1843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34944659>

23. Lips P, de Jongh RT, van Schoor NM (2021) Trends in Vitamin D Status Around the World. JBMR Plus. 5:e10585. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950837>

24. Deng X, Song Y, Manson JE, et al. (2013) BMC Medicine, 11: 187. doi.org/10.1186/1741-7015-11-187. Figura 1: O magnésio é necessário para a vitamina D em 8 lugares: <https://vitamindwiki.com/Magnesium+is+needed+by+Vitamin+D+in+8+places+-+2013>

25. Pesquisa na web por vitamina D e magnésio. A lista completa (576.000!): https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Vitamina+D+and+magnesium&btnG=

26. Pesquisa na web por vitamina D, magnésio e Covid-19 em 2021 (21.000!): https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Vitamina+D+and+magnesium+covid-19+2021&btnG=

27. Dean, C (2017) The Magnesium Miracle, 2ª Ed., Ballantine Books, ISBN-13: 978-0399594441.

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

A medicina ortomolecular usa terapia nutricional segura e eficaz para combater doenças. Para mais informações: <http://www.orthomolecular.org>